

Informatiebrochure voor patiënten over de “TRAPIST-studie” die een vroege ingreep voor Twin Reversed Arterial Perfusion sequentie vergelijkt met een latere ingreep(wat nu standaard is).



Beste ouder(s),

In vervolg op het gesprek dat u hebt gehad met uw arts, vindt u hier de geschreven informatie over het onderzoek waarvoor uw medewerking werd gevraagd.

Inleiding

Bij uw tweelingzwangerschap werd een Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP) sequentie (omgekeerde bloedomloop) vastgesteld waarvoor een behandeling werd aangeboden. Zoals u hebt vernomen van uw arts kan een TRAP sequentie ernstige gevolgen hebben voor uw zwangerschap. Het is een zeldzame aandoening, die voorkomt bij 1 op 100 monochoriale tweelingzwangerschappen of 1 op 35 000 zwangerschappen. Monochoriale tweelingen zijn identiek en delen één moederkoek. Beide baby's zijn verbonden door bloedvatverbindingen op de gemeenschappelijke moederkoek. TRAP is een complicatie van deze gemeenschappelijke circulatie en treedt op als één van de tweeling tijdens de eerste zwangerschapsweken overlijdt.

Bij een TRAP sequentie pompt de gezonde twin bloed in de omgekeerde richting naar zijn overleden zogenoemde co-twin. Bij de overleden baby klopt het hart niet langer, vandaar ook de naam acardiacus (“zonder hart”). Omdat de gezonde twin bloed pompt richting de acardiacus, wordt deze ook de pomp twin genoemd. Dankzij de omgekeerde bloedstroom blijft de acardiacus echter verder groeien. Deze omgekeerde bloedstroom is een belasting voor het hart van de pomp twin, wat kan leiden tot hartfalen en een verhoogde urineproductie. De pomp twin kan overlijden door hartfalen en het overvloedig plassen kan aanleiding geven tot te veel vruchtwater met een verhoogde kans op miskraam en vroeggeboorte.

Zonder behandeling overlijdt ongeveer 80% van de pomp twins, ofwel door hartfalen ofwel door miskraam ofvroeggeboorte. Onbehandeld worden TRAP-tweelingen rond de 30ste zwangerschapsweek geboren (2,5 maanden te vroeg). De gevolgen van onbehandelde TRAP op de lange-termijn ontwikkeling van de kinderen is niet bekend. Een ingreep tijdens de zwangerschap om de omgekeerde bloedstroom te stoppen verbetert de uitkomst voor de pomp twin. De diagnose van TRAP sequentie wordt tegenwoordig meestal reeds gesteld op de 12 weken echografie, zoals in uw geval. De ingreep wordt echter nog steeds pas na de 16de zwangerschapsweek uitgevoerd, omdat de vliezen die de tweeling omgeven pas vergroeid zijn na 16 weken.

Standaardbehandeling is in deze complicatie dus uitvoeren van de ingreep bij een zwangerschapsduur van 16 weken. Wat deze studie wil uitzoeken is of het beter is om dit eerder te doen, namelijk tussen 12 en 14 weken.

De behandeling voor deze TRAP sequentie bestaat uit het stoppen van de omgekeerde bloedstroom. Hoe deze procedure precies wordt uitgevoerd zal uw behandelend arts u duidelijk uitleggen. Na deze ingreep overleeft 80% van de pomp twins en de zwangerschap wordt gemiddeld verlengd tot 36 weken. De

kansen op overleving zijn niet 100% omdat de pomp twin kan overlijden of de ingreep zelf kan leiden tot miskraam of ernstige vroeggeboorte door het breken van de vliezen.

Er is slechts beperkte informatie over de lange-termijn uitkomst van de kinderen, maar deze lijkt zeer goed te zijn indien het kind niet te vroeg geboren wordt.

Omdat TRAP sequentie nu vastgesteld wordt op de 12 weken echografie is het duidelijk geworden dat ongeveer 1 op 3 tot 1 op 4 pomp twins overlijdt tussen de diagnose op 12 weken en de geplande ingreep op 16 weken.

Anderzijds stopt de omgekeerde bloedstroom naar de acardiacus spontaan in 1 op 4 gevallen, zodat de geplande interventie op 16 weken niet langer nodig is. Op het ogenblik van de 12 weken echografie kunnen we niet voorspellen welke pomp twins zullen overlijden of in welke zwangerschappen de omgekeerde bloedstroom spontaan zal verdwijnen of blijven bestaan. Een ingreep in het eerste zwangerschaps trimester (tussen 12 en 14 weken) zou het overlijden van de pomp twin kunnen voorkomen, maar zou ook de kans op miskraam door het breken van de vliezen kunnen vergroten, omdat de vliezen op dit ogenblik nog niet vergroeid zijn. In de 1 op 4 zwangerschappen waarbij de omgekeerde bloedstroom spontaan zou stoppen tegen 16 weken, is een ingreep in het eerste trimester overbodig. Kleine onderzoeken toonden aan dat de ingreep veilig is in het eerste trimester, maar een grote studie is nodig om aan te tonen dat dergelijke vroege ingreep een betere uitkomst geeft dan te wachten tot na 16 weken.

Daarom vragen wij uw deelname aan deze internationale studie die gecoördineerd wordt vanuit het UZLeuven (sponsor) en waaraan internationaal verscheidene andere centra gespecialiseerd in de foetale geneeskunde deelnemen. Met deze studie willen we de vraag beantwoorden wat het beste moment is om deze complicatie te behandelen, hetzij wat nu de standaard termijn is, rond 16 weken zwangerschap, hetzij vroeger, en wel tussen 12 en 14 weken zwangerschap. Om deze vraag te kunnen beantwoorden willen we internationaal 126 vrouwen met een monochoriale tweeling zwangerschap met deze complicatie vragen deel te nemen aan dit onderzoek. Het LUMC is voor Nederland het enige deelnemende centrum vanwege de expertise als verwijscentrum voor foetale behandeling voor Nederland.

Het doel van de studie

Het doel van de studie waarvoor uw medewerking werd gevraagd is om de uitkomst voor de pomp twin te vergelijken tussen een vroege ingreep (voor 14 weken) en een late ingreep (na 16 weken). We zullen de overleving, de kans op ernstige vroeggeboorte, mogelijke problemen vlak na de geboorte en de ontwikkeling van het kind op 2-jarige leeftijd vergelijken.

Het ontwerp van de studie

Indien u instemt met deelname, dan zal het lot beslissen of u de vroege dan wel de late ingreep zal ondergaan. Er is dus 50% kans dat bij u een vroege ingreep wordt uitgevoerd en 50 % kans dat deze later, zoals nu de standaard is, zal worden uitgevoerd.

Het verloop van de studie

De zwangerschapscontroles voor en na de ingreep zijn hetzelfde in beide groepen. Ook is er geen verschil in de duur van de opname of in het aantal vervolg controlebezoeken. Wij zullen u vragen om een vragenlijst in te vullen over de ontwikkeling van uw kind wanneer hij/zij 2 jaar wordt.

Extra belasting bij deelname aan de studie

Deelname aan de studie leidt niet tot bijkomende kosten voor u of uw zorgverzekering (geen extra bloed afnames, onderzoeken of extra ziekenhuis bezoeken). Zoals eerder vermeld, zullen wij u vragen om een vragenlijst in te vullen wanneer uw kind 2 jaar wordt om zijn/haar ontwikkeling na te kijken.

Mogelijke risico's van deelname aan de studie

Recente kleine studies toonden aan dat de ingreep veilig is in het eerste trimester. Desalniettemin zou een vroege ingreep de kans op miskraam kunnen verhogen door het breken van de vliezen. Een vroege ingreep zou ook andere risico's met zich mee kunnen brengen die momenteel niet voorzien kunnen worden. Of deze risico's opwegen tegen een mogelijk betere uitkomst is niet bekend.

Vrijwillige deelname

Uw deelname aan de studie is geheel vrijwillig. Indien u beslist om deel te nemen, hebt u het recht om uw toestemming op elk ogenblik te herroepen. U bent niet verplicht om hiervoor een reden te geven. Of u al dan niet deelneemt aan de studie zal geen gevolgen hebben voor de relatie met uw arts. Indien u beslist om niet deel te nemen of indien u uw deelname herroept, zal de ingreep zoals gebruikelijk uitgevoerd worden vanaf 16 weken.

Vertrouwelijkheid van de gegevens

Tijdens het onderzoek worden gegevens verzameld over u en opgeslagen in een elektronische database. Deze gegevens blijven anoniem. Uw gegevens krijgen een code, en uw naam wordt weggelaten. U zult uw naam dus nooit tegenkomen in een rapport of publicatie over het onderzoek.

Alle gegevens die in wetenschappelijke publicaties worden genoemd zullen nooit tot u te herleiden zijn. Alleen de onderzoeker en medewerkers die direct bij het onderzoek betrokken zijn in dit ziekenhuis weten wat uw specifieke studie code is.

Mocht het zo zijn dat u uw toestemming voor deelname aan dit onderzoek intrekt, dan zullen de gegevens die over u en uw zwangerschap tot op het moment van intrekken van uw toestemming zijn verzameld wel gebruikt worden in de analyse van alle studiegegevens.

Een aantal andere mensen kunnen uw medische gegevens zien. Deze mensen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar volgens wet- en regelgeving wordt uitgevoerd. Mensen die uw medische gegevens kunnen zien, zijn het onderzoeksteam, vertegenwoordigers van de opdrachtgever van het onderzoek (monitors en auditoren) en vertegenwoordigers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Uw onderzoeksgegevens worden 15 jaar bewaard na afloop van de studie, dat is een wettelijke verplichting. Daarvoor geeft u toestemming als u meedoet aan dit onderzoek. Als u dat niet wilt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

Uw huisarts zal van uw deelname aan dit onderzoek worden geïnformeerd zoals hij ook zal worden geïnformeerd over uw verwijzing aan onze afdeling.

Verzekering

Er is door het LUMC een verzekering afgesloten via de firma Centramed waaruit eventuele schade als gevolg van het onderzoek betaald kan worden. Wanneer u vindt dat u schade heeft ondervonden als gevolg van deelname aan het onderzoek kunt u contact opnemen met de onderzoeker, wiens naam onderaan deze brief staat. Informatie over de afgesloten verzekering treft u aan in de bijlage.

Toestemmingsverklaring

Als u besluit mee te werken aan het onderzoek zullen wij u vragen een formulier te ondertekenen. Met deze toestemmingsverklaring ('Informed Consent') bevestigt u uw voornemen om aan het onderzoek mee te werken. Tevens geeft u ons toestemming uw huisarts te informeren over uw deelname aan het onderzoek. U blijft de vrijheid behouden om op ieder moment en om welke reden dan ook uw medewerking te stoppen, de verklaring verplicht u nergens toe. De onderzoeker zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt zo dat hij/zij u heeft geïnformeerd over het onderzoek, deze informatiebrief heeft overhandigd en bereid is om waar mogelijk in te gaan op nog opkomende vragen.

Toetsende commissie

Deze studie werd getoetst en goedgekeurd door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, voor deze studie optredend als toetsende commissie voor het LUMC. En goedgekeurd door de RvB van het LUMC.

Tenslotte

Mocht u ontevreden zijn of klachten hebben betreffende uw deelname aan deze studie dan kunt u dit bespreken met uw behandelend arts. Indien u dat niet wilt kunt u zich richten tot de klachten commissie van het LUMC;

Klachtenbehandeling LUMC, Postbus 9600, 2300RC Leiden. 071 526 2589.

Indien u nog vragen heeft over de studie, dan kunt u contact opnemen met uw eigen behandelend arts, of met de lokaal onderzoeker of onafhankelijk arts die hier onder vermeld staan.

Lokaal onderzoeker; Mevr. Dr.M.C. Haak, gynaecoloog LUMC, 071 526 2896

Onafhankelijk arts; Mevr. Dr. M.I.E van Poelgeest, gynaecoloog LUMC, 071 526 4050

Met vriendelijke groet,

Dr. M.C. Haak,

Lokaal onderzoeker,

Gynaecoloog voor de vakgroep verloskunde LUMC

071 526 2896

Geïnfomeerde toestemming (Informed Consent) voor deelname aan de studie: vroege versus latere ingreep voor Twin Reversed Arterial Perfusion sequentie-TRAPIST: een open-label gerandomiseerde studie

- Ik werd voldoende geïnformeerd over de studie.
- Ik heb de informatie brochure aandachtig gelezen. Ik heb ook de mogelijkheid gehad om vragen te stellen over de studie en al mijn vragen werden adequaat beantwoord. Ik heb voldoende kunnen nadenken over mijn deelname aan deze studie. Ik begrijp dat ik op elk ogenblik het recht heb om mijn toestemming te herroepen zonder hiervoor een reden te moeten opgeven.
- Ik geef toestemming mijn huisarts te informeren over mijn deelname aan dit onderzoek.
- Ik vind het goed dat mijn gecodeerde gegevens gedurende 15 jaar worden bewaard
- In geval van overplaatsing van mijzelf of mijn kind geef ik **wel / geen** toestemming om gegevens op te vragen in een ander ziekenhuis dan het LUMC om zo de benodigde gegevens van mijzelf of mijn kind voor de studie compleet te maken.
- Ik geef **wel / geen** toestemming om in de toekomst eventueel benaderd te worden voor vervolg onderzoek

Achternaam en initialen:.....

Geboortedatum:

Handtekening:.....

Datum:.....

Voor de arts:

De ondertekenaar verklaart dat de bovenvermelde persoon zowel mondeling als schriftelijk geïnformeerd werd over de studie. Hij/zij verklaart dat een vroegtijdige stopzetting van deelname door de bovenvermelde persoon geen enkele invloed zal hebben op de zorg waarop zij recht heeft.

Achternaam en initialen:..... **Functie:**.....

Handtekening:.....

Datum:.....